Контрольная форма запроса на терапевтическое использование (ТИ):

Астма

Запрещенные субстанции: бета-2-агонисты

Данная контрольная форма предназначена для ознакомления спортсмена и его врача с требованиями к запросу на ТИ, которая позволяет КТИ оценить, удовлетворяются ли соответствующие критерии Международного стандарта по терапевтическому использованию (МСТИ).

Обратите внимание, что одной только заполненной формы запроса на ТИ недостаточно; ДОЛЖНЫ быть представлены подтверждающие документы. Заполненный запрос на ТИ и контрольная форма НЕ гарантируют получение разрешения на ТИ. Однако в некоторых случаях корректный запрос может не включать каждый элемент из контрольной формы.

☐	**Форма запроса на ТИ должна включать:**	
	☐	Все разделы должны быть заполнены разборчивым почерком
	☐	Вся информация должна быть представлена на русском языке
	☐	Подпись лечащего врача
	☐	Подпись спортсмена
☐	**Медицинское заключение** должно включать следующие детали:	
	☐	История болезни: описание симптомов обструкции дыхательных путей, провоцирующие факторы, отягчающие факторы, обострения заболевания, возраст, в котором появилось заболевание, динамика заболевания при лечении (описать и указать лечение)
	☐	Результаты обследования: обструкция дыхательных путей в покое, результаты дифференциальной диагностики
	☐	Результаты диагностических тестов: спирометрия; если результаты спирометрии нормальные – необходим тест на обратимость бронхообструкции, если результаты спирометрии нормальные и отсутствует обратимая обструкция дыхательных путей – необходим бронхопровокационный тест.
	☐	Интерпретация пульмонологом симптомов, объективных признаков и результатов исследований
	☐	Назначенные бета-2-агонисты, (запрещены все бета-2-агонисты как в соревновательный, так и во внесоревновательный периоды, за исключением ингаляций сальбутамола, салметерола, форметерола и вилантерола в терапевтических дозах) и/или глюкокортикоиды (запрещены только в соревновательный период при системном применении) с указанием дозировки, частоты и способ применения.
	☐	Результаты предыдущего/текущего лечения
☐	**Результаты диагностических исследований должны включать копии:**	
	☐	Результаты спирометрии с графиком потока
	☐	Результаты спирометрии с графиком потока после использования бронходилататора (тест на обратимость бронхиальной обструкции) в случае, если спирометрия показывает нормальные результаты
	☐	Если обе вышеуказанные спирометрии показывают нормальные результаты - необходим документально подтвержденный бронхопровокационный тест (включая результат спирометрии с графиком потока)
☐	**Дополнительная информация,** включая**:**	
	☐	Записи результатов пикфлуометрии, результаты аллергических проб, предыдущих результат спирометрии и провокационных тестов

Астма

Запрещенные субстанции: бета-2-агонисты, глюкокортикоиды

1. Введение

Астма, это синдром, характеризующийся преходящей бронхообструкцией дыхательных путей, обратимой спонтанно или с помощью терапии; гиперреактивностью и хроническим воспалением дыхательных путей.

Это состояние, часто встречающееся в форме астмы или бронхоспазма, индуцированных физической нагрузкой (exercise-induced asthma - EIA; exercise-induced bronchoconstriction - EIB) широко распространенно у профессиональных спортсменов. Астма физического усилия представляет собой транзиторное сужение дыхательных путей, вызванное физической нагрузкой у индивидуума, болеющего астмой, тогда как бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой (exercise-induced asthma - EIB), представляет собой нарушение легочной функции, которая происходит после физической нагрузки.

Астма не является однородным заболеванием, что вызывает затруднения в постановке диагноза. В популяции спортсменов высока распространенность респираторных проявлений, поэтому основанием для диагноза астмы не может быть только лишь субъективная симптоматика.

Вследствие вышеизложенного, рекомендуется, чтобы все спортсмены, которым назначались противоастматические препараты, прошли диагностику у специалиста по респираторным заболеваниям и выполнили соответствующие тесты для оптимизации контроля астмы и исключения другой возможной патологии, что является обязательным при подаче запроса на ТИ с целью системного применения глюкокортикоидов в соревновательный период или запрещенного ингаляционного бета-2 агониста в соревновательный и внесоревновательный периоды.

2. Диагностика

A. История болезни

История болезни должна включать подробный анамнез появления симптомов и отягчающих факторов, острых обострений и обращений в отделение неотложной помощи, а также необходимость курсов системных ГКС.

Симптомы, указывающие на астму, включают эпизодические или повторяющиеся свистящие хрипы, одышку, кашель или затрудненное дыхание, спровоцированные гипервентиляцией, физическими упражнениями или другими раздражителями, и/или постоянный кашель после инфекционных заболеваний дыхательных путей, частые простудные заболевания без лихорадки или специфические сезонные факторы и повторяющиеся ночные симптомы. В спорте примерами потенциальных отягчающих факторов являются изменения температуры окружающей среды, тренировки на выносливость, особенно при воздействии холодного воздуха или загрязнений, таких как выхлопные газы или химикаты для плавательных бассейнов.

Также могут описаны проблемы с дыханием в детстве, ринит, аллергический конъюнктивит или дерматит, и астма, атопии и аллергии в семейном анамнезе. В этих случаях развитие астмы может быть частью атопической предрасположенности.

Другими факторами, важными для истории болезни, являются возраст начала астмы и ранее проводившееся лечение, включая подробное использование ингаляционных бета-2-агонистов и ингаляционных ГКС, а также эпизоды обострения астмы, включая госпитализацию или посещение отделения неотложной помощи, предшествующее лечение пероральными ГКС.

Дополнительная информация может включать дневник симптомов и записи пикфлоуметрии, а также результаты предыдущих исследований, таких как соответствующие кожные тесты, общий IgE, специфический IgE к сезонным и круглогодичным аллергенам, FeNO, общее количество эозинофилов в периферической крови, результаты спирометрии и любые другие данные, а также бронхопровокационные тесты в любом возрасте.

Наличие сопутствующих заболеваний или состояний, имитирующих астму, таких как синдром гипервентиляции, индуцируемая обструкция гортани, необратимая обструктивная болезнь легких, дисфункция дыхания, пороки клапанов сердца, ишемия миокарда, сердечная недостаточность, заболевания сосудов легких, гастроэзофагеальный рефлюкс или психологические проблемы следует также иметь ввиду.

Б. Диагностические критерии

Постановка диагноза «астма» требует данных анамнеза, респираторных симптомов, физикального обследования и соответствующих лабораторных или полевых тестов.

Рецидивирующие симптомы обструкции дыхательных путей у спортсмена, такие как чувство заложенности (стеснения) в грудной клетке, свистящие хрипы и кашель вследствие гипервентиляции, физической нагрузки или других провоцирующих факторов, являются диагностической предпосылкой для астмы или астмы физической нагрузки (англ. exercise induced asthma - EIA). Кроме того, должны быть получены объективные доказательства обратимости обструкции или гиперчувствительности дыхательных путей при проведении бронхопровокационных проб. Одних только данных лабораторных тестов недостаточно для постановки диагноза - он не может быть поставлен без объективных доказательств обратимости обструкции дыхательных путей.

В том случае, если диагноз астмы был установлен в детском возрасте до наступления пубертатного периода, следует провести повторную диагностику во взрослом периоде.

Привлечение врача-специалиста по заболеваниям органов дыхания является целесообразным и может потребоваться в сложных случаях. Это особенно важно в случае сомнительного диагноза или наличия других состояний, имитирующих астму.

Физикальное обследование

Хотя, результаты обследования при астме, вызванной физической нагрузкой (EIA) могут быть нормальными, его необходимо провести, чтобы:

- Подтвердить наличие текущих или недавно перенесенных инфекций верхних или нижних дыхательных путей;
- Оценить тяжесть обструкции в состоянии покоя, если она присутствует;
- Провести дифференциальную диагностику и выявить сопутствующие заболевания.

Лабораторные тесты

Лёгочная функция

Спирометрия является более чувствительным методом измерения воздушного потока, в сравнении с пикфлоуметрией (PEF) и, следовательно, эталоном и наиболее объективным показателем тяжести астмы. Измерения пикфлуометрии, тем не менее, полезны для пациента, в частности, при контроле эффективности лечения. Подробное ведение дневников пикового потока может позволить клиницисту отслеживать состояние пациента во времени.

Спирометрия у пациента с астмой будет показывать типичную картину обструктивного заболевания дыхательных путей (пониженное соотношение $ОФВ_1$/ФЖЕЛ) с пониженной скоростью выдоха. Конкретные точки отсчета (референсные значения) для спирометрии приведены в прилагаемых ссылках. Однако, многие элитные спортсмены имеют уровень легочной функции выше нормальных прогнозируемых значений и, следовательно, нормальная функция легких может не исключать обструкцию дыхательных путей, что делает необходимым проведение теста на её обратимость. Увеличение $ОФВ_1$ по меньшей мере на 12%, или на 200 мл вследствие применения ингаляционных бета-2 агонистов, считается стандартным диагностическим тестом на обратимость обструкции дыхательных путей.

Если анамнез пациента предполагает наличие астмы, а результаты спирометрии являются нормальными и (или) тест на обратимость бронхообструкции отрицательный, рекомендуется проведение бронхопровокационного теста.

Реактивность дыхательных путей

Бронхопровокационный тест может быть выполнен с использованием физиологических (физическая нагрузка или тест на нормальное содержание углекислоты в крови при произвольной гипервентиляции легких) или фармакологических (метахолин, маннит, гипертонический раствор, гистамин) стимулов. Тест предназначен для оценки реакции дыхательных путей на бронхопровокацию у пациентов с астмой или атипичными симптомами со стороны органов дыхания с неопределенной этиологией. Для того, чтобы точно оценить результаты этих тестов, пациенты должны прекратить всю бронхолитическую или противовоспалительную терапию перед их началом. Для короткодействующих бета-2 агонистов продолжительность отмены препарата должна составлять 8 часов, для ингаляционных ГК и антагонистов лейкотриеновых рецепторов - 24 часа, для агонистов бета-2 адренорецепторов длительного действия - 48 часов до начала проведения теста. Специфическое для конкретного теста снижение $ОФВ_1$ после введения провокационного агента считается диагностированием гиперреакции дыхательных путей и сравнимым со стимулом, возникающим в результате физических упражнений.

Эти тесты могут спровоцировать серьезные проявления со стороны органов дыхания и должны проводиться только в контролируемой обстановке с возможностью оказания соответствующей медицинской помощи, например, в специальной лаборатории исследования органов дыхания, предпочтительно, при поддержке специалиста в данной сфере.

Предоставление полной информации о каждом бронхопровокационном тесте не входит в задачи данного документа. Подробную информацию Вы можете получить из стандартов Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества

(ATS), а также в Согласительном документе МОК по астме (IOC Asthma Consensus Document) [6].

Стандартные провокационные тесты, приведенные в произвольном порядке, включают в себя:

1. Нагрузочный тест (полевой или стендовый) (≥10% снижения $ОФВ_1$ в течение 2 последовательных временных точек)
2. Тест на нормальное содержание углекислоты в крови при произвольной гипервентиляции легких (EVH) (≥10% снижения $ОФВ_1$ в течение 2 последовательных временных точек)
3. Ингаляционная провокация метахолином (≥20% снижения $ОФВ_1$ - PC20 <4мг/мл,) или при приеме ингаляционных ГКС >1 месяца: PD20 меньше или равен 1600 мкг или PC20 меньше, или равен 16,0 мг/мл
4. Ингаляция с маннитолом ≥ 15% снижения ОФВ1 после нагрузки
5. Ингаляционная провокация гипотоническим физиологическим раствором (15% снижение $ОФВ_1$)
6. Провокационная проба с гистамином (≥ 20% снижение $ОФВ_1$ при концентрации гистамина 8 мг/мл или менее в ходе испытания с возрастающей нагрузкой в течение 2-х минут)

Положительный ответ на любой из вышеуказанных провокационных тестов подтверждает гиперчувствительность дыхательных путей (если она еще не подтверждена спирометрией и бронходилатационным тестом). Иногда, спортсмен может иметь положительный ответ на один тест и отрицательный ответ на другой. Кроме того, некоторые спортсмены могут не иметь симптомов и иметь отрицательный ответ на бронхопровокационный тест в период отдыха, в то время как тест может быть положительным в течение интенсивных периодов соревнований.

B. Заключение

В соответствии с Международным стандартом по ТИ и в соответствии с действующими стандартами лучшей медицинской практики, медицинская документация, необходимая для поддержки запроса на ТИ у спортсмена с астмой или любым из её клинических вариантов, должна содержать следующие данные:

- полная история болезни, как описано выше, и клиническое обследование с особым акцентом на состояние системы органов дыхания;
- отчет о спирометрии с кривой «поток-объем»;
- если присутствует обструкция дыхательных путей, спирометрия должна быть проведена повторно после вдыхания короткодействующего бета-2 агониста, с целью демонстрации обратимости бронхоконстрикции;
- при отсутствии обратимой обструкции дыхательных путей требуется проведение бронхопровокационного теста, чтобы установить наличие гиперчувствительности дыхательных путей;
- точное имя, специальность и контактные данные лечащего врача;
- если спортсмен повторно подает запрос на ТИ, срок действия которого истек, в запросе должны быть указаны документы, подтверждающие первоначальный диагноз, а также отчеты и результаты исследования легочной функции в ходе регулярного наблюдении по поводу астмы.

3. Лечение

Лечение EIA и астмы у спортсменов должно соответствовать тем же международным рекомендациям, что и для любого индивидуума с типичными симптомами астмы. Основой лечения астмы являются ингаляционные глюкокортикоиды, используемые на регулярной и постоянной основе, тогда как использование бета-2-агонистов для чрезвычайных ситуаций или периода обострения на фоне лечения должно быть ограничено неотложными ситуациями или периодом обострений, а также эпизодами физической нагрузки. Антагонисты рецепторов лейкотриенов и холинолитические средства могут быть использованы таким образом, как это описано в рекомендациях Глобальной инициативы по бронхиальной астме (GINA).

Аллергические проявления и риниты необходимо лечить надлежащим образом, в том числе, с помощью нелекарственных методов, таких как избегание аллергенов, загрязняющих веществ и физических упражнений на холоде. Во время периодов обострения астмы не рекомендуются значительные физические нагрузки.

Астма может быть пожизненным состоянием. В случае наличия астмы, индуцированной физической нагрузкой, длительность лечения будет зависеть от симптоматики. Необходимо контролировать любое изменение при лечении заболевания и соответствующим образом корректировать лечение. Если диагноз астмы была поставлен в детском возрасте, необходимо провести повторную оценку и оценить необходимость приема препаратов после пубертатного периода.

В спорте, разрешены только определенные ингаляционные бета-2-агонисты в терапевтической дозировке. Спортсмен всегда должен получать самую низкую дозу препарата, необходимую для контроля симптомов. Назначение бета-2 агониста «по мере необходимости» редко является приемлемым, и лечащий врач должен уточнять дозировку и частоту употребления. Тем не менее, здоровье спортсмена никогда не должно быть поставлено под угрозу из-за ограничения необходимого приема лекарств (см. пункт 9 **Особых обстоятельств**). Однако следует подчеркнуть, что чрезмерное или длительное использование бронходилататоров короткого и длительного действия (бета-2 агонисты) приводит к развитию толерантности и может иметь серьезные негативные последствия для здоровья.

Важным является проведение обучения и контроль правильной техники ингаляций. Использование спейсера (включающего капсулы с аэрозолем, устройство подачи и распылитель) может облегчить использование препарата, который поступает под давлением через дозирующий ингалятор, и улучшить осаждение в легких и уменьшить осаждение во рту и гортани.

Небулайзеры, по определению, являются ингаляционными устройствами и поэтому не запрещены как метод. Тем не менее, ингаляции сальбутамола в дозах, рекомендуемых производителем, скорее всего приведут к достижению концентрации сальбутамола в моче, превышающей пороговое значение - 1000 нг/мл; поэтому, использование сальбутамола при помощи небулайзера требует разрешения на терапевтическое использование. Между тем, разрешение на терапевтическое использование сальбутамола с небулайзером будет предоставляться только в редких случаях, таких как лечение приступов тяжелых обострений астмы в условиях оказания неотложной помощи. У взрослых, не имеющих иных заболеваний, использование дозирующих ингаляторов при помощи спейсера показало

такую же эффективность результатов, как и применение препарата с использованием небулайзера для контроля обострений астмы.

У всех спортсменов должен быть письменный план действий по контролю за обострениями; также, для них должно быть проведено необходимое обучение, касающееся их оценки и лечения.

Если у спортсмена произошло обострение астмы, рекомендуется немедленно обратиться к врачу за обследованием и лечением. Однако в исключительных ситуациях это может быть невозможно, и спортсмен должен начать экстренное или срочное лечение и следовать плану действий, например, повторные ингаляции бета-2-агонистов и/или пероральный прием глюкокортикоидов. В таких ситуациях событие должно быть задокументировано, в идеале с объективными признаками, которые могут быть полезны в случае возможного ретроактивного запроса на ТИ. Кроме того, спортсмен должен как можно скорее связаться со своим лечащим врачом для анализа обострения, оценки и рассмотрения возможности пересмотра планов дальнейших действий.

A. Названия запрещенных субстанций

Бета-2-агонисты:

Согласно Запрещенному списку: все селективные и неселективные бета-2-агонисты, включая все оптические изомеры, запрещены в любое время, включая, помимо прочего: арформотерол, фенотерол, формотерол, хигенамин, индакатерол, левосальбутамол, олодатерол, прокатерол, репротерол, сальбутамол, сальметерол, тербуталин, третоквинол (триметоквинол), тулобутерол, вилантерол. Следовательно, для использования этих субстанций требуется разрешение на ТИ. Однако есть исключения, как описано ниже.

- ***Сальбутамол***

Ингаляционное использование сальбутамола не запрещено при приеме в максимальной дозе 1600 мкг в течение 24 часов; в разделенных дозах не более 600 мкг в течение 8 часов. Однако присутствие сальбутамола в моче в концентрации, превышающей 1000 нг/мл, предположительно не является результатом терапевтического использования данной субстанции и будет рассматриваться как неблагоприятный результат анализа. Спортсмену необходимо будет задокументировать детали своего состояния здоровья и использования субстанции. От спортсмена может потребоваться доказать с помощью контролируемого фармакокинетического исследования (см. Приложение 2), что результат теста был следствием использования терапевтической дозы (максимум 1600 мкг в течение 24 часов, в разделенных дозах, не превышающих 600 мкг в течение 8 часов, начиная с любой дозы) ингаляционного сальбутамола

Если спортсмен требуется дозировка, превышающая 1600 мкг за 24 часа или 600 мкг за 8 часов, то необходимо запросить разрешение на ТИ. В случае чрезвычайной ситуации или обострения следует как можно скорее подать ретроактивный запрос на ТИ в соответствующую антидопинговую организацию. Обратите внимание, что сальбутамол, как бета-2-агонист короткого действия, часто используется в качестве средства неотложной помощи.

Использование сальбутамола с небулайзером может привести к тому, что концентрация сальбутамола в моче будет выше 1000 нг/мл, что требует разрешения на терапевтическое использование.

- ***Сальметерол***

Ингаляции сальметерола не запрещены при максимальной дозировке до 200 микрограммов в течение 24 часов. Для дозировок, превышающих 200 микрограммов в течение 24 часов, требуется запрашивать разрешение на ТИ. Между тем, производитель не рекомендует использовать сальметерол в дозировках, превышающих 200 микрограммов в течение 24 часов, и маловероятно, что будет предоставлено разрешение на ТИ в отношении дозировок, превышающих рекомендации производителя.

- ***Формотерол***

Ингаляции формотерола разрешены до максимальной дозы 54 мкг в течение 24 часов. Присутствие в моче формотерола в концентрации, превышающей 40 нг/мл, не будет считаться терапевтическим использованием и будет рассматриваться в качестве неблагоприятного результата анализа, если только спортсмен с помощью контролируемого фармакокинетического исследования не докажет, что не соответствующий норме результат является следствием ингаляции при использовании препарата в дозе не более чем 54 мкг в течение 24 часов. Если спортсмену на законных основаниях требуется доза, превышающая 54 мкг/день, следует запрашивать разрешение на ТИ.

В Запрещенном списке ВАДА, количество формотерола выражено в единицах доставленной в организм дозы (смотри **Приложение 1**).

Представленная на этикетке доставляющего устройства, дозировка формотерола может быть различной в разных государствах; на ней может быть указана количество, которое поступает в устройство для ингаляции (измеренная доза) или количества, выходящее из устройства (полученная доза). Этот факт будет пояснен в инструкции к препарату для пациента.

- ***Вилантерол***

Ингаляции вилантерола разрешены при максимальной рекомендованной производителем дозировке до 25 мкг в течение 24 часов. Для дозировок, превышающих 25 микрограммов в течение 24 часов, требуется запрашивать разрешение на ТИ.

Комментарий о назначении и разрешении запрещенных ингаляционных бета-2 агонистов:

Для запрещенных бета-2-агонистов ТИ может быть предоставлено в рекомендуемых терапевтических дозах, если была ясно диагностирована астма (предпочтительно пульмонологом), включая верификацию путем стандартных тестов дыхательной функции, как описано в Разделе 2 этого документа.

В связи с тем, что существуют бета-2-агонисты, которые разрешено использовать путем ингаляции в терапевтических дозах до определенного порогового уровня, необходимо включить объяснение, на чем основано назначение альтернативного бета-2 агониста, например, исходя из опыта, профиля побочных эффектов или других медицинских обоснований, включая, где это применимо, географически специфичную медицинскую практику, а также возможность доступа к лекарству. Кроме того, не всегда необходимо пробовать альтернативные варианты и терпеть неудачу. Целью не является отказ от

использования альтернативных бета-2-агонистов, особенно, когда схема лечения уже разработана.

Пожалуйста, обратите внимание на то, что все бета-2 агонисты запрещены, но некоторые разрешены в указанных предельных значениях (сальметерол, сальбутамол, формотерол и вилантерол); это не обязательно отражает их относительный эргогенный потенциал по сравнению с препаратами, не имеющими предельных значений, но также учитываются другие факторы, такие как потенциальный способ приема и лабораторные технические причины.

Системные глюкокортикоиды

В соответствии с Запрещенным списком 2022 года пероральный, ректальный или любой инъекционный способ введения глюкокортикоидов запрещен только в соревновательный период. Тем не менее, проба мочи, взятая во время соревнований, может показать уровни ГКС выше, установленных отчетными для лабораторий, даже если введение произошло во внесоревновательный период. В соответствии со Всемирным антидопинговым кодексом положительный результат теста на допинг, известный как неблагоприятный аналитический результат (AAF), может привести к тому, что спортсмен подлежит наказанию в соответствии с концепцией строгой ответственности. Тем не менее, в соответствии со статьей 4.1д МСТИ, спортсмену разрешается подать ретроактивный запрос на ТИ, если имеется AAF, полученный во время соревнований во время использования во внесоревновательный период.

Хорошо документированные медицинские состояния, такие как астма, требующие периодических или повторных курсов пероральных глюкокортикоидов (ГК), могут быть основанием для предоставления ТИ на срок до 12 месяцев. Между тем, ожидается, что доказательства ухудшения астмы (например, тесты, выполненные с использованием методов пикфлоуметрии или спирометрии) будут получены и документально оформлены до начала нового курса глюкокортикоидов.

В таких случаях, с предоставлением разрешения на ТИ должны быть учтены следующие условия, требующие или:

1.Уведомления в письменной форме Комитета по ТИ во время, или вскоре после того, как использованы глюкокортикоиды в течение 12-месячного периода, или

2. Письменное резюме использования от лечащего врача, в конце периода 12 месяцев.

Примечание: Комитет по ТИ должен также оставить за собой право затребовать соответствующие медицинские документы на момент вынесения решения о предоставлении разрешения.

Эти документы должны обеспечить то, что системные глюкокортикоиды не используются во время соревнований или незадолго до них без веской медицинской причины, и потом они будут использованы Комитетом по ТИ для определения того, предоставлять ли в дальнейшем разрешение на длительное использование глюкокортикоидов в будущем. Рекомендуется применять более осторожный подход по отношению к спортсменам из видов спорта с более высокими рисками злоупотребления глюкокортикоидами, так как для этих групп может быть неприемлемо предоставление разрешений на длительный срок.

Б. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

- Антагонисты рецепторов лейкотриенов
- Антихолинэргические препараты
- Кромоны
- Теофиллин (Ксантины)
- Анти-IgE средства
- Анти-IL5 средства

4. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

- Хронизация процесса
- Обострение астмы
- Внезапная смерть от «астматического статуса»
- Невозможность осуществления полноценной физической активности и участия в спортивных соревнованиях

5. Мониторинг лечения

Необходимо осуществление постоянного мониторинга, оценки критериев контроля астмы, как описано в Глобальной инициативе по бронхиальной астме GINA (включая обострения, использование неотложной медицинской помощи и потребность в курсах терапии системными глюкортикоидами). Может проводиться оценка эффективности терапии, в том числе с помощью бронхопровокационного теста, либо посредством контроля графика пикового потока после физических упражнений. При каждом посещении должна контролироваться правильная техника ингаляции и приверженность лечению. Лечение должно меняться согласно контрольным критериям, описанным в рекомендациях Глобальной инициативы по бронхиальной астме GINA[7], включая объективные измерения показателей и оценки толерантности к физической нагрузке.

Обострение астмы, требующее терапии запрещенными субстанциями, должно быть объективно подтверждено документами, например, спирометрией и данными пикового потока. Хотя, в неотложных ситуациях здоровье спортсмена является главным приоритетом, эффект лечения в результате неотложной ситуации должны быть хорошо задокументированы.

В случае изменения лечения, необходимо проводить объективный мониторинг за его эффективностью и делать соответствующие записи, чтобы удостовериться в положительном эффекте нового лечения. Лечение должно быть изменено или приостановлено также в том случае, если диагноз пересмотрен.

6. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс пересмотра

В отношении запрещенного бета-2 агониста может быть предоставлено разрешение на ТИ, если диагноз астмы диагностирован надлежащим образом, и в запрос на ТИ включено объяснение в отношении назначения запрещенного бета-2-агониста. Обострение, требующее лечения запрещенной субстанцией или дозой, превышающей разрешенную суточную максимальную дозу, должно быть, как можно более объективно отражено в документации.

Рекомендуемый срок действия ТИ для спортсмена с астмой составляет 4 года с ежегодным пересмотром врачом, который имеет опыт лечения спортсменов. Первое разрешение на ТИ в отношении нового препарата может иметь более короткий срок действия, например, 1

год, а в документации при подаче запроса на ТИ после первоначального периода лечения, должны быть отражены положительные эффекты выбранной терапии.

Астма является пожизненным состоянием. Для возобновления разрешения на ТИ не следует требовать проведения нового клинического исследования с целью постановки диагноза, если первоначальная диагностика была проведена и верифицирована надлежащим образом после наступления пубертатного периода. Пациент с длительной ремиссией астмы не должен прекращать прием препарата, не проконсультировавшись со своим врачом, так как это может привести к негативным последствиям для здоровья.

В некоторых случаях антидопинговая организация может выдвигать такие условия, как проведение повторного рассмотрения специалистом в течение определённого срока.

7. Любые подходящие предостерегающие замечания

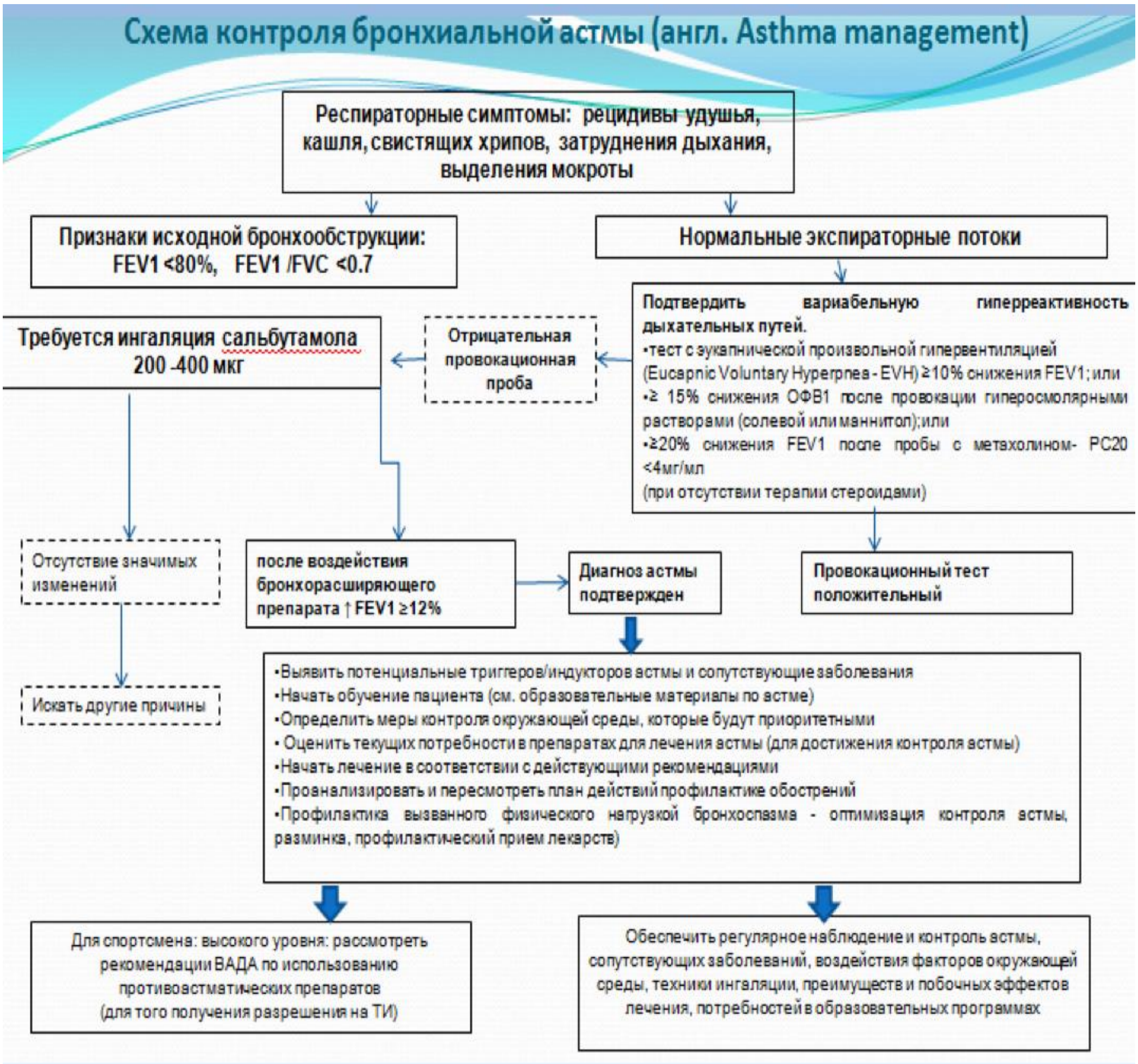
Спортсмен не должен подвергаться бронхопровокационному тесту во время или непосредственно (за 6 недель) перед крупным спортивным событием, когда на его здоровье может быть оказано существенное влияние.

Спортсмен должен составлять планы должным образом. Необходимость проведения тестов должны оцениваться индивидуально.

8. Особые обстоятельства

Спортсмен не должен подвергаться никаким тестам бронхиальной провокации во время или непосредственно (за 6 недель) до крупного спортивного мероприятия, когда его состояние здоровья может ухудшиться. Спортсмен должен планировать действия. Необходимость тестов и доступных вариантов следует оценивать в каждом конкретном случае.

Здоровье спортсмена никогда не должно быть поставлено под угрозу из-за отказа в лечении в чрезвычайной ситуации.



Источник: p. Fitch K et al. "Asthma and the elite athlete: Summary of the IOC Consensus Conference, Lausanne Switzerland, January 22-24, 2008, J Allergy Clin Immunol 2008 Aug; 122(2): 254-60.

Список литературы

1. Boulet LP, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med.* 2015 Feb 12;372(7):641-8.

2. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Delgado L, Del Giacco SR, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, van Cauwenberge P. "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology." *Allergy* 2008 Apr; 63(4):387-403.

3. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Delgado L, Del Giacco SR, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, van Cauwenberge P. "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sport as and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of

4. European Respiratory Journal, 2005, Monograph 33 "Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise Related Asthma." In "Respiratory and Allergic Disorders in Sport" Ed K-H Carlsen et al.

5. Fitch KD. The enigma of inhaled salbutamol and sport: unresolved after 45 years. *Drug Test Anal.* 2017 Jul; 9(7):977-982.

6. Fitch K, Sue-Chu M, Anderson S, Boulet LP, Hancox R, McKenzie D, Backer V, Rundell K, Alonso JM, Kippelen P, Cummiskey J, Garnier A, Ljungqvist A. "Asthma and the elite athlete: Summary of the IOC Consensus Conference Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008" J Allergy Clin Immunol 2008 Aug; 122(2):254-260.

7. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, December 2011. Global Initiative for Asthma – GINA. ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/.

8. Del Giacco S, Firinu S, Bjermer, L, Carlsen K-H. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clinic Respir J.* 2015 Nov 3;2:27984/

9. Weiler JM, Andrerson SD, Randolf C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(6 Suppl):S1-47.

10. Langdeau JB, Turcotte H, Desagne P, et al. Influence of sympatho-vagal balance on airway responsiveness in athletes. *Eur J Appl Physiol.* 2000;83:370-5/

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ФОРМОТЕРОЛ

Существует ряд ингаляционных устройств для использования формотерола. Дозировка может быть отражена либо в количестве препарата, который поступает в ингаляционное устройство (измеренная доза) либо в количестве, которое выходит из устройства (полученная доза) в зависимости от стандартов каждой страны. В представленном документа формотерол рассчитывается в количестве полученной пациентом ингаляционной дозы, подаваемой из мундштука ингаляционного устройства.

С 2013 года, ингаляции формотерола до максимальной доставленной дозы 54 микрограмм (мкг) в течение 24 часов в спорте разрешены. При вдыхании, формотерола в виде фумарата, раздельно, либо в комбинации с будесонидом (обычно продается как Симбикорт), он вводится в виде порошка с помощью турбухалера, при этом высвобождается и доставляется 75% исходной дозы. Таким образом, при ингаляции препарата, содержащего 12 мкг формотерола, в организм пациента попадает ~ 9 мкг на каждую ингаляцию. Если проводятся две ингаляции два раза в день (т.е. 48 мкг), доставленная доза для пациента составляет 36 мкг.

Запрещенный список ВАДА применяется к ингаляционной (доставленной) дозе, а не к дозе, которая высвобождается из дозирующего аэрозольного ингалятора.

Стандартная доза формотерола составляет 24 мкг/сут с максимумом 36 мкг/сут. В некоторых странах максимальная доза может быть 54 или даже 72 мкг/сут, однако это, как правило, касается только эпизодического лечения астмы во время обострений. В тех редких случаях, в которых назначенная доза препарата превышает 54 микрограмм (ингаляции) в течение 24 часов, спортсмен должен будет подать запрос на терапевтическое использование с проведением соответствующих исследований, оценивающих лёгочную функцию и объяснение от специалиста по заболеваниям органов дыхания. Если это связано с обострением бронхиальной астмы, то в соответствии с требованиями Международного стандарта по ТИ при первой возможности должно быть запрошено ретроактивное разрешение на ТИ.

За исключением случаев наличия ТИ, присутствие в моче формотерола в концентрации, превышающей 40 нг/мл, не будет считаться терапевтическим использованием и будет рассматриваться в качестве неблагоприятного результата анализа, если только спортсмен с помощью контролируемого фармакокинетического исследования не докажет, что не соответствующий норме результат явился следствием использования ингаляции формотерола в дозе не более чем 54 мкг в течение 24 часов.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Основные принципы контролируемого исследования экскреции

Основные руководящие принципы для контролируемого фармакокинетического исследования, упомянутые в Запрещенном списке:

1. Исследование должно проводиться в контролируемых условиях, позволяя осуществить строгий и независимый контроль за введением лекарственного средства (путь, доза, частота и т.д.) и протоколом отбора проб (матрица, объем, частота).

2. Должен быть известен период выведения с целью сбора исходных проб мочи или крови непосредственно перед введением препарата, т.е. спортсмен не должен принимать лекарства перед тестом. Если это необходимо, должны быть приняты во внимание необходимость приема препарата по состоянию здоровья, а также имеющиеся данные по его фармакокинетике.

3. Сбор проб мочи необходимо проводить всякий раз, когда спортсмен хочет сдать пробы, но не менее чем через каждые два часа в течение периода наблюдения. Период отбора проб должен быть отрегулирован в соответствии с известными фармакокинетическими характеристиками препарата (например, может быть рассмотрено взятие проб каждые 30 мин или взятие ночных проб).

4. Спортсмен должен принимать лекарственный препарат в соответствии с курсом лечения (дозой, частотой, путем введения), указанным на форме допинг-контроля или, в качестве альтернативы, следуя терапевтическому режиму, указанному в ТИ (если оно было выдано). Вводимая доза не должна превышать максимальную дозу/частоту, рекомендованную производителем лекарственного средства или безопасного уровня, предписанного врачом спортсмена.

5. Пробы должны быть проанализированы в лаборатории, аккредитованной ВАДА с помощью соответствующего валидированного антидопингового метода. Поправка на удельную плотность должна применяться в соответствии с положениями ISL и связанными с ними техническими документами.

6. Аккредитованная ВАДА лаборатория опубликует полный отчет с указанием результатов анализа и интерпретации, если это необходимо. В случае необходимости, Организация, ответственная за инициирование и проведение Тестирования может запросить рассмотрение результатов независимым экспертом